

**DIE ^{201}TL -SPECT NACH BELASTUNG
ZUR ERFASSUNG EINER KHK.
ERGEBNISSE EINER VISUELLEN UND
QUANTIFIZIERENDEN BEWERTUNG.**

BARBARA GLEIXNER

1986

Aus der Radiologischen Klinik und Poliklinik
der Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. J. Lissner

Die ^{201}Tl -SPECT nach Belastung zur Erfassung einer KHK.
Ergebnisse einer visuellen und quantifizierenden Bewertung.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
an der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Barbara Gleixner
aus
München
1986

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. U. Büll

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. J. Lissner

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 27.05.1986

Meine Eltern, die mich zu diesem Tag
heraufgeführt haben, sind die ersten, die
mich in die Welt gesetzt haben. Ich bin
ihnen zu großem Dank verpflichtet.

Meine Eltern, die mich zu diesem Tag
heraufgeführt haben, sind die ersten, die
mich in die Welt gesetzt haben. Ich bin
ihnen zu großem Dank verpflichtet.

Meinen Eltern

Ich danke Euch sehr für alles, was Ihr
für mich getan habt. Ich bin Euch
zu großem Dank verpflichtet. Ich bin
zu Euch zu großem Dank verpflichtet.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554605_0016

Herrn Prof. Dr. med. J. Lissner, Direktor der Radiologischen Klinik und Poliklinik der Universität München, möchte ich für die Möglichkeit der Bearbeitung des Themas an seiner Klinik danken.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. U. Büll, Leiter der nuklearmedizinischen Abteilung der Radiologischen Klinik Großhadern, für die Überlassung des Themas sowie seine unermüdliche und freundliche Unterstützung und Beratung bei der Ausführung und Korrektur dieser Arbeit.

In gleicher Weise danke ich allen Damen und Herren der Abteilung für Nuklearmedizin, die mir bei der Durchführung der Arbeiten behilflich waren, insbesondere Herrn Dipl.Ing. Dr. med. C.M. Kirsch für seine Unterstützung und Beratung bei den Auswertungen der Befunde und Erstellung der Arbeit.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung
2. Koronare Herzkrankheit
 - 2.1. Definition
 - 2.2. Epidemiologie
 - 2.3. Anatomie und Pathophysiologie des Koronarsystems
 - 2.3.1. Anatomie
 - 2.3.2. Pathophysiologie
3. Das Radiopharmazeutikum ^{201}Tl -Thallium
 - 3.1. Chemie
 - 3.2. Physikalische und biologische Eigenschaften
 - 3.3. Herstellung
 - 3.4. Mechanismus der zellulären Aufnahme
 - 3.5. Myokardiale Anreicherung
 - 3.6. Strahlenexposition
4. Abbildung der ^{201}Tl -Thallium-Verteilung
 - 4.1. Gammakamera, Kollimator
 - 4.2. Tomographie
 - 4.2.1. Aufnahmen mit der rotierenden Gammakamera
 - 4.2.2. Bildrekonstruktion
 - 4.2.3. Räumliche Darstellung
5. Klinische Anwendung
 - 5.1. Bedeutung der Thalliumkinetik für die klinische Anwendung
 - 5.2. Indikationen für die ^{201}Tl -Tl Myokardszintigraphie
 - 5.3. Ergometrie
 - 5.3.1. Protokoll und Abbruchkriterien

- 6. Patienten
 - 6.1. Visuell ausgewertetes Patientengut
 - 6.1.1. Einteilung in Gruppen
 - 6.2. Quantitativ ausgewertetes Patientengut
 - 6.2.1. Segmentale Analyse
 - 6.2.2. Sektorenanalyse
- 7. Auswertmethode
 - 7.1. Definition und Interpretation der Befunde
 - 7.1.1. Angiographie
 - 7.1.2. Szintigraphie
 - 7.1.2.1. Visuelle Auswertung
 - 7.1.2.1.1. Der Normalbefund
 - 7.1.2.1.2. Pathologische Befundmuster
 - 7.1.2.2. Quantitative Auswertung
 - 7.1.2.2.1. Die Segmentmethode
 - 7.1.2.2.2. Die Sektorenmethode
- 8. Ergebnisse
 - 8.1. Visuelle Auswertung
 - 8.1.1. Bezug auf Patientenzahlen
 - 8.1.2. Segmentbezogene Ergebnisse
 - 8.2. Quantitative Auswertung
 - 8.2.1. Statistik
 - 8.2.2. Ergebnisse der Segmentanalyse
 - 8.2.3. Ergebnisse der Sektorenanalyse
- 9. Diskussion
- 10. Zusammenfassung
- 11. Literaturverzeichnis
- 12. Lebenslauf

1. Einleitung

Zur Untersuchung des Myokards mit ^{201}Tl -Thallium unter Belastungs- und Ruhebedingungen hat sich die planare Szintigraphie bewährt. Um die diagnostischen Probleme, die sich aus der Überlagerung der Strukturen bei dieser Technik stellen zu umgehen, wurden tomographische Verfahren zur schichtweisen Darstellung der Thalliumverteilung entwickelt. Mit dem Einsatz dieser Single-Photon-Emissions-Computertomographie (SPECT) wurde darüberhinaus auch eine genauere anatomische Zuordnung von pathologischen Veränderungen im Szintigramm ermöglicht.

Zur Erfassung und Beurteilung einer koronaren Herzkrankheit hat sich der visuelle Vergleich von Ruhe- und Belastungsszintigrammen als ausreichend erwiesen. Um jedoch die funktionelle Aussagefähigkeit der Tl -SPECT zu erweitern, sind quantifizierende Verfahren zur Graduierung einer Ischämie erforderlich.

Das Ziel dieser Untersuchung war die Erfassung von Sensitivität und Spezifität der Belastungs- und Rückverteilungs-SPECT des Myokards bei der Einteilung nach gesund - KHK ohne Infarkt - KHK mit Infarkt, sowohl im Hinblick auf die einzelnen Patienten, als auch auf myokardiale Segmente. Darüberhinaus wurde auch das Verhalten der maximalen Thalliumaufnahme in das Myokard untersucht.

Neben diesen rein visuellen Beurteilungen wurde ein Verfahren zur quantifizierenden Auswertung erprobt, das auf der Errechnung von Auswasch und Rückverteilungsfaktoren basiert und eine Aussage über Vitalität und Redistribution zuläßt.

2. Koronare Herzkrankheit (KHK)

2.1. Definition

Die KHK ist definiert als insuffiziente Sauerstoffversorgung des Myokards unter Ruhebedingungen oder bei Belastung, aufgrund organischer Wandveränderungen der Koronararterien (18).

2.2. Epidemiologie

Herz- und Kreislauferkrankungen auf dem Boden einer KHK stellen die häufigste Todesursache in der Bundesrepublik Deutschland dar. Dabei nimmt die Erkrankungshäufigkeit ständig weiter zu, während das Manifestationsalter fällt, so daß die KHK bereits im 40. und 50. Lebensjahr, gelegentlich sogar bereits um das 30. Lebensjahr auftritt. Männer werden früher befallen als Frauen, wobei sich die Häufigkeit der KHK bei Frauen nach der Menopause der der Männer zunehmend angleicht (18).

Anhand epidemiologischer Untersuchungen, wie z.B. der Framingham-Studie (9), konnten Risikofaktoren ermittelt werden, die einen sicheren Zusammenhang mit der koronaren Herzerkrankung erkennen lassen.

Zu dieser Risikogruppe zählen Patienten mit erhöhten Serumcholesterinwerten, Übergewicht, Hypertonie und Zigarettenkonsum. Darüberhinaus konnte gezeigt werden (18,26), daß auch psychische Faktoren eine erhebliche Rolle spielen.

Diese Risikopersonlichkeit ist charakterisiert durch Leistungsbezogenheit, Reizhunger, Risikofreudigkeit und Unfähigkeit emotionale Spannungen abzubauen (18).

2.3. Anatomie und Pathophysiologie des Koronarsystems

2.3.1. Anatomie

Der Herzmuskel wird von zwei Arterien versorgt, die aus der Aortenwurzel entspringen. Die linke Kranzarterie aus dem linken Sinus aortae Valsalvae, die rechte Koronararterie aus dem rechten Sinus.

Die linke Koronararterie teilt sich nach einem kurzen Hauptstamm in den Ramus descendens anterior und den Ramus circumflexus sinister (25,41). Die weiteren Aufzweigungen sind aus Abb. 1 ersichtlich.

LCA

RCA

LAD: r.interventricularis
anterior

VD: r.ventricularis dexter

Circ: r.circumflexus

PD: r.posterolateralis
dexter

1.M: 1. Marginalast

IP: r.interventricularis
posterior

2.M: 2. Marginalast

1.D: 1. Diagonalast

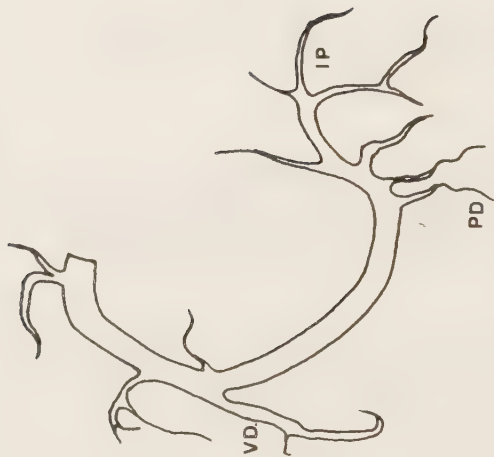
2.D: 2. Diagonalast

Abb 1 Schematische Darstellung eines Koronarangiogramms

LCA



RCA



Verlauf und Ausdehnung der beiden Hauptarterien sind allerdings sehr variabel. So unterscheidet man einen Normalverteilungstyp (NV), einen Linksversorgungstyp (LV) und einen Rechtsversorgungstyp (RV). Ein Normalverteilungstyp liegt vor, wenn der Ramus descendens posterior aus der rechten Kranzarterie entspringt und die dorsalen Anteile des Septums und Anteile der posterioren Hinterwand von der rechten Koronararterie versorgt werden. Das übrige Myokard wird über die linke Koronararterie versorgt. Beim Linksversorgungstyp ist die rechte Kranzarterie hypoplastisch, der Ramus posterior geht aus dem Ramus circumflexus ab. Die Muskulatur des gesamten linken Ventrikels, das Septum und Teile der Vorder- und Hinterwand des rechten Ventrikels werden von der linken Koronararterie versorgt.

Ein Rechtsversorgungstyp liegt vor, wenn die rechte Kranzarterie neben dem dorsalen Septum auch weitgehend die Hinter- und Seitenwand des linken Ventrikels versorgt (18).

Nach diesen Definitionen wird der Linksversorgungstyp in 10 % bis 18 % beschrieben, der Rechtsversorgungstyp in 12 % bis 25 % und der Normalversorgungstyp in 60 % bis 80 % (25).

2.3.2. (Patho)physiologie

Der Stoffwechsel des Myokards hat einen hohen O_2 -Bedarf, der bei einer Koronardurchblutung von 80 ml/100g/min in Ruhe ca. 8 bis 10 ml O_2 /100 ml/min beträgt (39). Die O_2 -Ausschöpfung liegt bei ca. 70 % unter Ruhebedingungen und kann unter Belastung nicht mehr wesentlich gesteigert werden. Der O_2 -Mehrbedarf wird dann über die Steigerung des koronaren Durchströmungsvolumens gedeckt, wobei Perfusionsdruck, Blutviskosität und vasaler und myokardialer Koronarwiderstand die wesentlichen, den koronaren Durchfluß beeinflussenden Faktoren darstellen (18,29).

Der Perfusionsdruck entspricht dem arterio-venösen Druckgradienten, der zwischen den Koronararterien und dem Sinus coronarius entsteht. Der Koronarwiderstand besteht aus einer vasalen und extravasalen Komponente. Der vasale Koronarwiderstand stellt die Summe der

Gefäßwiderstände dar und ist abhängig vom Gefäßquerschnitt und vom Gefäßtonus der Arterien. Über ihn erfolgt im wesentlichen die Regulation der Koronardurchblutung (18).

Der myokardiale Koronarwiderstand wird durch die rhythmisch wechselnde Myokardspannung bestimmt, also den Druck in der Ventrikelwand. Da in der frühen Systole der intramurale Druck größer ist als der arterielle Druck in der Koronararterie, wird der Einstrom von Blut in die intramuralen Arterienabschnitte behindert. Darüberhinaus besteht ein intramurales Druckgefälle zwischen Epi- und Endokard. Bei gestörter Koronardurchblutung resultiert daraus eine besondere Gefährdung vor allem der Myokardinnenschichten. Einige subendokardiale Muskelschichten von ca. 0,1 bis 0,2 cm Breite bleiben jedoch meist ausgespart, da die O_2 -Versorgung durch Diffusion aus dem Ventrikelblut ausreichend ist (30).

Physiologischerweise spielt der myokardiale Koronarwiderstand eine eher untergeordnete Rolle. Er gewinnt erst an Bedeutung unter pathologischen Bedingungen, z.B. bei gestörter Myokardkontraktion mit erhöhtem diastolischen Ventrikeldruck und vor allem dann, wenn auch der vasale Koronarwiderstand erhöht ist. Diese komplexen Vorgänge lassen erkennen, wie sehr eine Untersuchung wie die ^{201}Tl Myokardszintigraphie durch das Zusammenwirken von individuell verschiedenen Faktoren beeinflusst werden kann. Hier liegen sicher auch die Gründe für manche nicht erklärbare falsch-positive oder falsch-negative Befunde im Szintigramm.

3. Das Radiopharmazentikum ^{201}Tl - Thallium

3.1. Chemie

^{201}Tl ist ein Isotop des Elementes mit der Ordnungszahl 81 aus der Gruppe III A des Periodensystems und in seiner einwertigen Form den Elementen der Erdalkaligruppe chemisch verwandt.

Vor allem mit K^+ besteht eine große Ähnlichkeit bezüglich des biologischen Verhaltens und der Organverteilung. Die Gründe dafür liegen u.a. in den gleichen Valenzen und ähnlichem Ionenradius.

3.2. Physikalische und biologische Eigenschaften von ^{201}Tl

Die Halbwertszeit von ^{201}Tl beträgt 73,1 Stunden. Es zerfällt durch Einfangen eines Elektrons, hauptsächlich aus der K-Schale, zu stabilem Quecksilber 201.

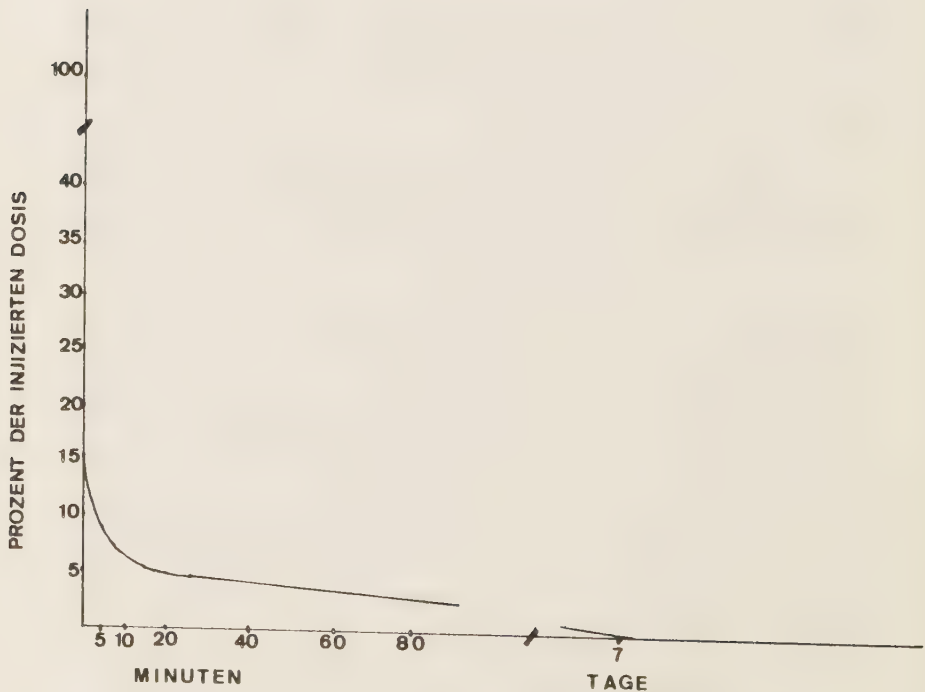
Die K-Schale wird mit freien oder schwächer gebundenen Elektronen der L III-, L II-, M- und N-Schalen wieder aufgefüllt, wodurch charakteristische Röntgenstrahlen zwischen 70, 82 KeV und 82,50 KeV emittiert werden. Der angeregte Kern emittiert bei seinem Übergang in den Grundzustand darüberhinaus auch Gammaquanten mit einer Energie von 32,2 KeV, 135,2 KeV und 167,4 KeV, die allerdings nur ca. 10 % der Strahlungsenergie des Zerfalls ausmachen (2,3,28).

Tl und seine Verbindungen kommen in biologischen Systemen nicht vor. Es stellt ein Abfall- bzw. Emissionsprodukt der Glas- und Papierindustrie, in Kohlekraftwerken und bei der Zementherstellung dar. Aus der klinischen Toxikologie ist bekannt, daß Thallium im Körper ähnlich wie Quecksilber und Arsen kumuliert und in höheren Dosen zu gastrointestinalen und neuromuskulären Intoxikationserscheinungen führt. Die Aufnahme kann außer als i.v. Gabe bei der Szintigraphie, über die Schleimhaut des Gastrointestinaltrakts aber auch über die Haut erfolgen. Die LD_{50} für den Menschen wird auf 10 bis 40 mg/kg Körpergewicht geschätzt. Da der Patient bei der Myokardszintigraphie nur pro mCi maximal 0,25 ng anorganisches Thallium erhält, ist eine toxische Wirkung nahezu ausgeschlossen.

Nach i.v. Gabe verteilt sich ^{201}Tl rasch im gesamten Organismus. Studien bei Menschen und Tieren haben ergeben (2,3), daß bereits 5 Minuten nach Injektion nur noch 5-8 % der injizierten Aktivität im Blut zu finden sind. Ca. 20 Minuten nach Injektion ist die Organ-

aufnahme abgeschlossen und im Blut bleibt ein über mehrere Stunden relativ konstanter, niedriger Tl-Gehalt bestehen. So werden also zwei Komponenten unterschieden (2), eine rasche Verteilungsphase mit steilem Aktivitätsabfall innerhalb der ersten Minuten nach Applikation und eine langsame Eliminationsphase, die sich über mehrere Stunden erstreckt (siehe Abb 3).

Abb 3 Blutclearance von ^{201}Tl - Thallium (nach Bradley-Moore)



Das kritische Organ bezüglich der ^{201}Tl -Konzentration stellt die Niere dar; sie ist auch das Hauptausscheidungsorgan. Die Elimination erfolgt durch glomeruläre Filtration mit partieller tubulärer Reabsorption und durch tubuläre Sekretion, wobei die Ausscheidung von der Urinproduktion sowie von der Kalium-Blutkonzentration abhängt. Je höher die Kalium-Serumkonzentration, desto größer ist die Thalliumausscheidung. Die fäkale Elimination von Thallium ist dagegen bedeutungslos.

Neben anderen Tl-anreichernden Organen wie z.B. Leber, Milz, Lunge, steht die myokardiale Tl-Aufnahme eindeutig im Vordergrund.

3.3. Herstellung

Die Herstellung des für die Myokardszintigraphie verwendeten Isotops Thallium-201 wurde 1974 von Lebowitz et al. (28) beschrieben. Bereits 1970 hatten Kawana et al. (20) den Einsatz von Thallium in der Nuklearmedizin diskutiert. ^{201}Tl wird im Zyklotron aus natürlichem, inaktivem Thalliummetall durch Bestrahlung mit Protonen der Energie von 31 MeV gewonnen. Bei dieser Kernreaktion entstehen als Nebenprodukt auch geringe Mengen von ^{200}Pb und ^{202}Pb , d.h., daß neben ^{201}Tl auch ^{200}Tl mit einer Gammastrahlenenergie von 368 KeV und einer Halbwertszeit von 26 Stunden und ^{202}Tl mit einer Gammastrahlenenergie von 441 eV, Halbwertszeit 12 Tage, vorliegen. Nach Elution der Bleiisotope erhält man ein nahezu trägerfreies ^{201}Tl mit weniger als 1 % ^{200}Tl und weniger als 0,5 % ^{202}Tl .

3.4. Mechanismus der zellulären Aufnahme

Die biologischen Eigenschaften von Thallium sind denen des Kaliums sehr ähnlich. Mullins und Moore (34) zeigten anhand von Tierversuchen, daß die Zellmembranen bei äquimolaren Konzentrationen nicht zwischen Thallium- und Kaliumionen unterscheiden können. Die Permeabilität der Membran ist für beide Ionen gleich, einer der Gründe dafür mag in der Größe des Ionenradius, bei Thallium 1,44 Å, bei Kalium 1,33 Å, liegen.

Auch Gehrig und Hammond (10) zeigten, daß Thalliumionen in gleichem Maß wie Kaliumionen in die Zelle aufgenommen werden. Beide Ionen gelangen über einen aktiven Transportmechanismus, der $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ in die Zelle. Thallium verläßt den intrazellulären Raum jedoch später als Kalium, da es aufgrund seiner Elektronenkonfiguration eine 10-fach höhere Bindungsaffinität zur $\text{Na} - \text{K} - \text{ATPase}$ aufweist als Kalium. Darüberhinaus können Thalliumionen anstelle von Kaliumionen die $\text{Na} - \text{K} - \text{ATPase}$ stimulieren. Die intrazelluläre Aufnahme von Thalliumionen kann durch Gabe von Kaliumionen im Sinne eines kompetitiven Antagonismus gehemmt werden.

3.5. Myokardiale Anreicherung

Während der ersten Passage durch die Koronararterien werden ca. 80 % des Thalliums von den Herzmuskelzellen aufgenommen. Ca. 20 Minuten nach Applikation ist die Organaufnahme abgeschlossen. Sobald nun die relative Myokardkonzentration über der Blutkonzentration liegt, überwiegt der Abstrom aus dem Herzen, der langsam mit einer biologischen Halbwertszeit von 4 bis 7 Std. vor sich geht.

Die aktuelle Thalliumkonzentration im Myokard ist demnach die Resultante zweier entgegengerichteter Vorgänge, nämlich der Aufnahme des Isotops in das Myokard und des Abstroms aus dem Herzen.

Die Aufnahme von Thallium aus dem Blut in die Herzmuskelzelle ist abhängig von der Muskelmasse, der lokalen Durchblutung, die dem koronaren Blutfluß entspricht und von der Fähigkeit der Myokardzellen, das Thallium aus dem Blut zu extrahieren (43). Zellen, die einen gestörten Energiestoffwechsel aufweisen, können somit das angebotene Thallium nicht aufnehmen.

3.6. Strahlenexposition

Über die Strahlenexposition von Patienten bei intravenöser Injektion von $1 \text{ mCi } ^{201}\text{Tl}$ werden in der Literatur sehr unterschiedliche Angaben gemacht (3,8,13). Die Strahlenbelastung wurde anhand von Tierexperimenten

mit Ratten ermittelt, wobei man davon ausgeht, daß die Verteilungsraten aufgrund einer relativ entsprechenden Organgröße auf den Menschen übertragbar sind.

Der Hersteller gibt die Strahlendosis von ^{201}Tl in rd/mCi bezogen auf einen Standardpatienten mit 175 cm Größe und 75 kg Körpergewicht, in Anlehnung an Untersuchungen von Atkins et al. und Bradley-Moore et al. wie folgt an:

Tab. 1

Strahlenexposition der einzelnen Organe

Organ	aufgenommene rd/mCi	Energiedosis cGy/MBq
Ganzkörper	0,21	0,0056
Herz	0,32	0,0086
Nieren	1,17	0,0316
Schilddrüse	1,03	0,0278
Dickdarm	0,90	0,0243
Gonaden	0,59	0,0159
Leber	0,52	0,0140

4. Abbildung der ^{201}Tl -Verteilung

4.1. Gammakamera, Kollimator

Zur Aufnahme der Szintigramme wurde ein rotierendes Gammakamera-System mit einer 40 cm Großfeldkamera und einem hochauflösenden Parallellochkollimator für niedrige Quantenenergien verwendet.

4.2. Tomographie

Bei den tomographischen Verfahren wird zwischen der Teilwinkeltomographie und der Vollwinkeltomographie unterschieden.

Bei der Teilwinkeltomographie verwendet man die üblichen Gammakameras, sie werden jedoch mit einem speziellen Kollimator, z.B. dem Seven-Pinhole-Kollimator ausgestattet. Es werden hierbei gleichzeitig sieben planare Bilder aus verschiedenen Ansichten und begrenzten Betrachtungswinkeln aufgenommen.

Die Bilder werden miteinander verrechnet und mehrere Schichtbilder in verschiedenen Gewebetiefen rekonstruiert (17,15).

Zur Vollwinkeltomographie wird üblicherweise die rotierende Gammakamera eingesetzt. Sie kann mit einem oder zwei Kamerameßköpfen ausgestattet sein. Die Datenaquisition erfolgt über einen Winkelbogen von mindestens 180° , meistens von 360° , wobei mindestens 10 Projektionen aufgenommen werden.

4.2.1. Aufnahmen mit der rotierenden Gammakamera

Bei Aufnahmen mit der rotierenden Gammakamera rotiert der Kamerakopf von 0 bis 360° um den auf einer Liege ruhenden Patienten. Dabei werden bei kontinuierlicher Rotation ca. 64 Winkelprojektionsbilder in einer 64×64 Bildmatrix aufgenommen und auf einer Magnetplatte abgelegt. Die Zeit der Datenaquisition beträgt ca. 22 Minuten. Der Rotationsradius beträgt üblicherweise 25 cm.

4.2.2. Bildrekonstruktion

Um aus den gewonnenen Projektionsdaten verwertbare Bilder zu erhalten, werden diese Daten der "gefilterten Rückprojektion" unterzogen.

Zuerst wird jedes Bild mit einer Korrekturmatrix multipliziert, um die Empfindlichkeitsunterschiede im Gesichtsfeld der Kamera auszugleichen. Nun werden aus jedem der 64 Projektionsbilder eine oder mehrere Zeilen zu einer eindimensionalen Projektion addiert, gefiltert und in eine 64×64 Bildmatrix der transversalen Schicht zurückprojiziert (21).

Das Auflösungsvermögen des Systems beträgt 16 mm FWHM (full width at half maximum). In der Regel wird eine Schichtdicke von 13 mm (2 Pixel) gewählt. Die effektive Schichtdicke, die unter Berücksichtigung des Auflösungsvermögens der Gammakamera errechnet wird, liegt hierbei bei 20.

4.2.3. Räumliche Darstellung

Um eine räumliche Darstellung des Herzens zu erhalten ist es nötig, aus der transversalen Ebene auch noch die sagittale und frontale Ebene, ggf. auch schräge Schichten zu rekonstruieren (Abb 5a). Dies ist auch vor allem wichtig, um kleinere Defekte ($< 2,5$ cm) gut identifizieren zu können, da, wie aus Abbildung 5 b ersichtlich ist, die einzelnen Abschnitte des linken Ventrikels in den jeweiligen Ebenen unterschiedlich zur Darstellung kommen.

Abb 5a

Schnittführung

TRANSVERSAL



FRONTAL



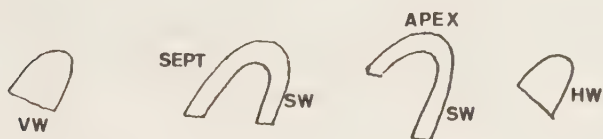
SAGITTAL



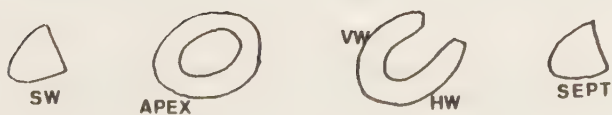
Abb 5b

Schematische Darstellung der Schichtbilder bei den jeweiligen Schnittführungen (4)

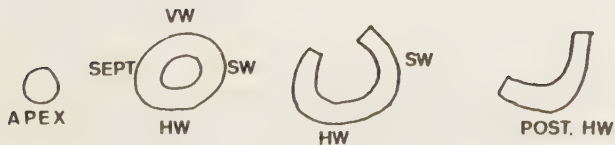
TRANSVERSAL



SAGITTAL



FRONTAL



5. Klinische Anwendung

Die Koronarangiographie stellt eine Untersuchungsmethode dar, die eine genaue Beurteilung von stenosierenden Prozessen der Koronararterien ermöglicht. Aus der Kenntnis der Versorgungsgebiete der einzelnen Koronarien lassen sich die möglichen Auswirkungen einer Stenose auf das Myokard abschätzen. Eine Aussage über die tatsächlich betroffene Muskelmasse, die Vitalität und Erholungsfähigkeit der Muskelzellen ist jedoch nur mit Hilfe der Myokardszintigraphie möglich. Die Szintigraphie als dynamische, funktionelle Untersuchungsmethode stellt somit eine wichtige Ergänzung zur statischen, rein darstellenden Angiographie dar.

5.1. Bedeutung der Thallium-Kinetik für die klinische Anwendung

Mit Hilfe der Thallium-Myokardszintigraphie können Myokardnarben und spontane oder belastungsinduzierte myokardiale Ischämien identifiziert werden.

In einem Frühszintigramm unmittelbar nach Belastung wird die Tl-Verteilung zum Zeitpunkt maximaler Ischämie dargestellt, ca. 2 Stunden später die postischämische Verteilung unter Ruhebedingungen.

Bleibt ein Speicherdefekt unter Belastung auch im Spätszintigramm bestehen, handelt es sich in erster Linie um Narbengewebe oder schwerste Ischämie.

Belastungsinduzierte Speicherdefekte im Versorgungsgebiet von stenosierten Koronargefäßen weisen eine postischämische, zeitlich verschobene Thalliumaufnahme auf. Die unter Belastung induzierte

Ischämie führt zu einer reversiblen Membranstoffwechselstörung, die neben der rein flußabhängigen Verteilung auch eine verringerte Tl-Aufnahme zur Folge hat. In diese vorübergehend ischämischen Areale findet nach Wiederherstellung einer normalen Perfusion und Zellmembranfunktion ein rascher Einstrom von Kationen statt. Dieser Vorgang wird als "Redistribution" bezeichnet. Innerhalb von 60 Minuten nach Injektion wird nun in diese Areale Aktivität aufgenommen, während gleichzeitig im normal perfundierten Herzmuskel bereits ein deutlicher Abstrom von Aktivität gemessen werden kann. Nach 2 Stunden läuft dieser Abstrom in allen Bezirken weitgehend parallel.

Thalliumszintigramme, die unmittelbar nach der initialen Verteilung aufgenommen werden, geben demnach die flußabhängige Verteilung wieder, während spätere Aufnahmen die vitale Myokardzellmasse darstellen. Der Begriff Vitalität beschreibt die Fähigkeit von Myokardzellen, Aktivität aufzunehmen. Der Ort maximaler Thalliumaufnahme stellt demzufolge auch den Ort der größten Vitalität dar, an dem alle übrigen Myokardareale im Verhältnis gemessen werden.

5.2. Indikationen für die Tl-Myokardszintigraphie

Die Tl-Myokardszintigraphie als einfache, nicht-invasive Methode zur Darstellung minder- und nicht-durchbluteter Myokardbezirke hat sich als wertvolles Verfahren im diagnostischen Gesamtspektrum kardiologischer Untersuchungsmethoden gezeigt. Sie kommt zur Anwendung bei Verdacht auf koronare Herzkrankheit bei Patienten mit atypischer Angina pectoris und schwer zu interpretierendem EKG-Befund bzw. bei pathologischem EKG ohne typische Beschwerden zum Ausschluß einer KHK (1,15). Eine weitere Indikation für die Myokardszintigraphie ist der Nachweis eines akuten Myokardinfarkts, sofern anders nicht zu sichern. Ebenso bei Zustand nach abgelaufenem oder vermutetem Herzinfarkt, zum

Nachweis einer Infarktnarbe (1) und bei dokumentierter KHK zum Nachweis der hämodynamischen Relevanz einer Gefäßstenose. Außer als Screening-Methode bei KHK kommt der Myokardszintigraphie auch eine zunehmende Bedeutung als Therapiekontrolle bei Bypass-Operationen, transluminärer Angioplastik und intrakoronarer Lysetherapie zu (14).

5.2. Ergometrie

Die 201-Tl Myokardszintigraphie unter Ruhebedingungen zeigt die Verteilung von perfundiertem, vitalem Myokard bzw. von narbigen Prozessen. Sie erlaubt jedoch keine Aussage über Vorhandensein und Ausmaß reversibler Myokardischämien.

Daher wird diese Untersuchung unmittelbar nach ergometrischer Belastung und zusätzlich drei Stunden später unter Ruhebedingungen durchgeführt, um im Vergleich der beiden Szintigramme durch den Nachweis von Rückverteilungsvorgängen reversible Myokardischämien zur Darstellung zu bringen.

5.2.1. Protokoll und Abbruchkriterien

Die Szintigraphie unter Belastung wird mit Hilfe eines Fahrradergometers unter standardisierten Bedingungen durchgeführt. Der Patient beginnt bei 25 oder 50 Watt und wird in 2 bis 5 minütigem Abstand um jeweils 25 Watt gesteigert, bis er seine altersbezogene Belastungsgrenze (200 minus Patientenalter) erreicht hat. Auf dem Höhepunkt der Belastung werden dem Patienten 2 mCi ^{201}Tl in eine periphere Vene injiziert und nach Möglichkeit die Belastung für weitere 1-2 Minuten fortgeführt.

Kriterien für einen vorzeitigen Abbruch der Belastung sind körperliche Erschöpfung, Angina pectoris, Arrhythmien sowie ST-Streckenveränderungen im EKG.

6. Patienten

Die vorliegende Studie umfaßt zwei verschiedene Auswertungsprinzipien. Die erste Methode stellte eine rein visuelle Analyse von normalen und pathologischen Tl-Myokardszintigrammen dar. In einem zweiten Schritt wurde dann auch ein Verfahren zur quantifizierenden Auswertung erprobt, dem Berechnungen von Vitalität, Auswasch und Redistribution zu Grunde lagen.

6.1. Visuell ausgewertetes Patientengut

Untersucht wurden insgesamt 129 Patienten, darunter 108 Männer und 21 Frauen. Das Durchschnittsalter betrug 56 Jahre, alle Patienten hatten sich einer Koronarangiographie und Kineventrikulographie unterzogen. Bei 19 Patienten konnte kein pathologischer Angiographiebefund erhoben werden. 110 Patienten wiesen Befunde im Sinne einer koronaren Herzkrankheit auf. Von diesen hatten 43 eine Eingefäßerkrankung, 31 eine Zweigefäßerkrankung und 36 eine Dreigefäßerkrankung. Bei 64 Patienten fand sich in der Anamnese ein Myokardinfarkt, der durch EKG-Veränderungen und laborchemisch gesichert war.

6.1.1. Einteilung in Gruppen

Patienten mit unauffälligem Koronarangiogramm bei atypischer Angina pectoris, Verdacht auf Kardiomyopathie oder Verdacht auf Zustand nach Myokarditis, dienten als Kontrollgruppe.

Die Infarktgruppe bildeten Patienten mit klinisch oder elektrokardiographisch nachgewiesenem Myokardinfarkt, während Patienten mit angiographisch nachgewiesenen hämodynamisch relevanten Koronarstenosen aber ohne vorausgegangenen Myokardinfarkt eine dritte Gruppe darstellten.

6.2. Quantitativ ausgewertetes Patientengut

Der quantitativen Auswertung der SPECT-Studien wurden zwei Gruppen von Patienten zugeführt.

6.2.1. Segmentale Analyse

Die eine Gruppe wurde aus dem gesamten, bereits visuell ausgewerteten Patientenkollektiv willkürlich ausgewählt und über ein IMAC 7310 Computersystem (Gammatome 9000, CGR) analysiert. Sie umfaßt 53 Patienten, davon 11 Frauen und 42 Männer. Das Normalkollektiv umfaßte 22 Patienten, Infarkt- und Rückverteilungsgruppe 14 bzw. 17 Patienten.

6.2.2. Sektorenanalyse

Eine zweite, gesonderte Gruppe von Patienten wurde mit einer Doppelkopf-Gammakamera (ROTA, Fa. Siemens) über ein VAX-Computersystem ausgewertet. Diese Gruppe bestand aus 28 Patienten mit koronarer Herzkrankheit, wobei nicht zwischen Infarkt- und Nichtinfarktpatienten unterschieden wurde.

Diese Patientengruppe wurde im Rahmen der SPECT vergleichend sowohl der visuellen Auswertung als auch der quantitativen Analyse nach der Sektorenmethode zugeführt.

7. Auswertemethode

Die gewonnenen Daten wurden sowohl einer visuellen als auch einer quantitativen Auswertung unterzogen. Als Vergleich dienten die Befunde der Koronarangiographie.

7.1. Definition und Interpretation der Befunde

7.1.1. Angiographie

Die Angiographie wurde in der Technik nach Judkins durchgeführt. Die angiographische Einteilung der Koronarstenosen umfaßt vier Schweregrade (25).

Stenosegrad I:

Der Durchmesser des Gefäßes ist um weniger als 50 % verringert.

Zwischen prä- und poststenotischem Gefäßabschnitt kommt eine deutliche Kontrastmittelbrücke zur Darstellung.

Stenosegrad II:

Die Durchmesserverringering beträgt 50 bis 75 %, auch hier besteht eine deutliche Kontrastmittelbrücke.

Stenosegrad III:

Es liegt ein subtotaler Verschuß (Stenose >75 %) der Koronararterie vor. Es findet sich eine schmale, fadenförmige Kontrastmittelbrücke.

Stenosegrad IV:

Es liegt ein totaler Gefäßverschuß vor mit vollständigem Abbruch des Gefäßes. Zwischen prä- und poststenotischem Abschnitt besteht keine Kontrastmittelbrücke.

Gewertet wurden Koronarstenosen des Schweregrades II bis IV.

7.1.2. Szintigraphie

7.1.2.1. Visuelle Auswertung

7.1.2.1.1. Der Normalbefund

Das normale 201-Tl Myokardszintigramm zeigt eine je nach Schnittführung hufeisen- oder ringförmige, homogene Anreicherung, nahezu ausschließlich im Bereich der linksventrikulären Muskulatur. Das Cavum des linken Ventrikels erscheint als nicht speichernde Zone im Zentrum dieser Strukturen.

In der Literatur (7) ist in ca. 50 % der normalen Szintigramme eine verminderte Speicherung im Bereich der Herzspitze beschrieben

worden. Dieses Phänomen ist wohl am ehesten auf eine physiologische Ausdünnung der Muskulatur in diesem Bereich zurückzuführen. Auch an Septum und posteriorer bzw. inferiorer Hinterwand werden gelegentlich Unregelmäßigkeiten beobachtet, die jedoch den Ansatzstellen der Papillarmuskeln zugeordnet werden. Es kommt in diesen Bezirken in keinem Fall zu scharf begrenzten Speicherdefekten oder Rückverteilung.

7.1.2.1.2. Pathologische Befundmuster

Zur visuellen Auswertung der SPECT-Szintigramme wurden zuerst die Bilder der Belastungsuntersuchung auf Bezirke mit verminderter Tl-Aufnahme oder Defekte abgesucht und mit den Spätaufnahmen verglichen. Es waren folgende Befundmuster möglich (4):

In den Aufnahmen unmittelbar nach Belastung:

1. Keine Speicherung innerhalb eines anatomisch umschriebenen Areal, in mindestens zwei aufeinanderfolgenden Schichtbildern und mindestens zwei unterschiedlichen Rekonstruktionsebenen (Defekt).
2. Umschriebene verminderte Thalliumaufnahme bei sonst kräftiger Tl-Speicherung des restlichen Myokards.

In der Spätaufnahme:

3. Persistenz der Befunde 1. und 2.
4. Verschwinden bzw. deutliche Verkleinerung der Befunde 1. und 2. (Rückverteilung).

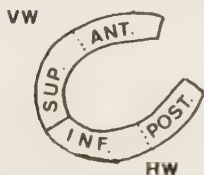
Als Beweis einer transienten Ischämie wurde gewertet, wenn ein Defekt oder eine Tl-Minderbelegung in der Belastungsaufnahme sich in Ruhe deutlich verkleinert oder verschwindet. Dieser Vorgang

wird als positive Rückverteilung bezeichnet.

Persistieren die Befunde 1. und 2. ist dies ein Hinweis auf eine Narbe oder schwerste Ischämie.

Um die Korrelation zwischen angiographischen Befunden und ^{201}Tl -Schichtbildern zu ermöglichen, wurden anteriore, antero-septale, apikale und anterolaterale Regionen im Szintigramm zur "Vorderwand" zusammengefaßt und dem Ramus interventricularis anterior gegenübergestellt. Posteroseptale, posterolaterale, inferiore und posteriore Abschnitte bildeten die "Hinterwand" und wurden mit dem Ramus circumflexus und der rechten Koronararterie korreliert. (Abb 6)

Sagittale Schnittführung



Die Auswertung erfolgte durch zwei unabhängige Beobachter, wobei die Befunde der Koronarangiographien nicht bekannt waren. Stimmt die Untersucher nicht überein, wurden die Ergebnisse durch Diskussion festgelegt. Zur Korrelation dienten neben den Ergebnissen der Angiographie und Kineventrikulographie auch Anamnese und EKG-Befund.

7.1.2.2. Quantitative Auswertung

7.1.2.2.1 Die Segmentmethode

Zur quantitativen Auswertung wurde bei allen Patienten aus den sagittalen Schichtbildern der Belastungsserie dasjenige ausge-

wählt, welches Vorder- und Hinterwand und eventuell pathologische Befunde am besten zur Darstellung brachte (in der Regel die Mitte des LV). Der linke Ventrikel wurde nun in ein Vorder- und Hinterwandsegment unterteilt und um beide Segmente sowie um den gesamten linken Ventrikel jeweils eine Region-of-Interest (ROI) gelegt. Zusätzlich wurden bei Patienten der Infarkt- und Nicht-Infarktgruppe Areale mit Defekt oder Minderbelegung ausgesucht und ebenfalls mit einer ROI belegt. Schließlich wurde im parakardialen Raum bei jedem Patienten eine gleichgroße Untergrund-Region bestimmt. Die gleichen Regions-of-Interest wurden nun auch in die korrespondierende Schicht der Spätaufnahme gelegt.

Als nächstes wurde die maximale Thalliumaufnahme untersucht. Dazu wurde bei Normalpatienten in der Belastungsaufnahme die Stelle mit der maximalen Tl-Anreicherung mit einer 4 Pixel großen Region markiert (Max.IE), ebenso die entsprechende Stelle in der Ruheaufnahme (Max.IR). Umgekehrt wurde nun die maximale Thalliumanreicherung in der Ruheaufnahme eingegrenzt (Max. IIR) und die dazu entsprechende Stelle in der Belastungsaufnahme gesucht (Max. IIE).

Aus allen ROI's wurden die absoluten Zählraten ($\text{Counts}_{\text{abs}}$), Minimum und Maximum (Range) pro Pixel, der Mittelwert pro Pixel (mean) und die Anzahl der Pixel pro Region ausgedruckt.

Von allen Daten wurde ein Untergrund (BG) subtrahiert, der sich aus den absoluten Zählraten der zu untersuchenden Regionen minus dem Produkt aus der Anzahl der Pixel dieser Region und dem Mittel der Untergrundcounts pro Pixel errechnet. Als Quotient aus den absoluten Zählraten der parakardial gelegenen Regionen der Exercise- und Redistributionsphase wurde ein Untergrundfaktor gebildet. Dieser Untergrundfaktor F_{BG} wurde für alle Patientengruppen errechnet und miteinander verglichen.

$$\text{Counts}_{\text{corr}} = \text{Counts}_{\text{abs}} - (\text{Pixel} \times \text{mean}_{\text{BG}})$$

$$F = \frac{\text{Counts Ex}}{\text{BG Counts Red}}$$

Aus den Daten der Maximum-Regions des Normalkollektivs wurde ein sog. Washout-Faktor (WF) bestimmt, als Quotient aus den untergrundkorrigierten Zählraten der Maximum-Region in der Exercise-Phase und der entsprechenden Region der Redistributionsphase.

$$\text{WF} = \frac{(\text{Max} - \text{BG}) \text{ Ex}}{(\text{Max} - \text{BG}) \text{ Red}}$$

Im pathologisch veränderten Myokard überlagern sich Tl-Auswasch und Tl-Redistribution, während im gesunden nicht geschädigten Myokard per definitionem keine Redistribution stattfindet.

Da die Tl-Aufnahme im Myokard während der Belastung von Muskelmasse, Zellstoffwechsel und Durchblutung abhängt, wurde die Stelle der maximalen Tl-Aufnahme auch als die Stelle des vitalsten, gesündesten Myokards angesehen. An dieser Stelle ist eine Überlagerung des Tl-Auswasches durch Rückverteilungsvorgänge kaum möglich. Daher wurde der Washout-Faktor bei Patienten des Normalkollektivs aus den Zählraten der Stelle maximaler Tl-Aufnahme während der Belastung und der korrespondierenden Stelle in der Ruheaufnahme errechnet. Mit dem WF des Normalkollektivs als konstanter Faktor wurde nun im nächsten Schritt ein sog. Rückverteilungsfaktor errechnet, der den prozentualen Anstieg der Washout-korrigierten Nettozählraten (untergrundkorrigiert) vom Belastungs- zum Spätszintigramm ausdrückt.

$$\text{RVF} = \frac{(\text{Cts}_{\text{Red}} \times \text{WF}) - \text{Cts}_{\text{Ex}}}{\text{Cts Ex}} \times 100 \%$$

Für jede Patientengruppe wurde die prozentuale Rückverteilung berechnet und untereinander verglichen.

7.1.2.2.2. Die Sektorenmethode

Als eine weitere Möglichkeit der Auswertung von Myokardszintigrammen führten wir die sog. Sektoranalyse durch (42,22). Die Sektorenmethode stellt auf Grund der regelmäßigen, standardisierten Einteilung in klar definierte Sektoren ein genaueres, gut reproduzierbares Verfahren dar.

Die Datenaquisition erfolgte in gleicher Weise wie bei der Segmentanalyse. Der Untergrund wird nicht subtrahiert. Ausgewählt werden hierbei Bilder aus den sagittalen und transversalen Schichten. Die Bilder der Belastungs- und Redistributionsaufnahmen werden durch Markierung von Mittelpunkt und Spitze des linken Ventrikels zur Deckung gebracht. Der Kreis um den Ventrikelmittelpunkt durch die Spitze wird nun in 8 Sektoren eingeteilt, für die jeweils ein Vitalitätsindex (VI), Washout-Faktor (WF) und ein Rückverteilungsfaktor (RDF) berechnet wird.

Der Vitalitätsindex als prozentualer Anteil von sektoraler zu maximaler Tl-Anreicherung in der Belastungsaufnahme stellt die Grundlage für die Berechnung des WF und RDF dar. Die Grenze zwischen gesundem und pathologisch verändertem Myokard wird in Anlehnung an Standkeu.Hör (42) bei einem VI von 80 % festgelegt. Liegt der VI in einem Sektor unter 80 %, so wird der WF des benachbarten Sektors für die Berechnung des RDF eingesetzt. Ist der VI größer als 80 %, so handelt es sich um gesundes Myokard, das per definitionem keiner Rückverteilung unterliegt und für das demzufolge kein RDF berechnet wird.

Der WF wird nun gebildet aus den sektoralen Zählraten der Redistributionsaufnahme im Verhältnis zu denen der Belastungsaufnahme. Der RDF stellt die prozentuale Zunahme der auswaschkorrigierten Zähl-

raten der Redistributionsaufnahme gegenüber der Belastungsaufnahme dar. Um eine segmentbezogene Analyse sowohl für die visuelle als auch die sektorale Auswertung vergleichbar zu machen, wurden auch die Bilder der Sektoranalyse in ein anteriores und posteriores Segment aufgeteilt, wobei in den sagittalen Schichten die Sektoren 6, 7, 8, 1 das anteriore Segment, die Sektoren 2, 3, 4, 5 das posteriore Segment bilden. Die Sektoren 4, 5 und evtl. 6 müssen dabei der Klappenebene zugerechnet werden und bleiben daher bei den Berechnungen unberücksichtigt.

8. Ergebnisse

8.1. Visuelle Auswertung

8.1.1. Bezug auf Patientenzahlen

Tab. 2

Sensitivität in Bezug auf die Anzahl der erkrankten Gefäße

Patienten insges.

n = 110

Eingefäßerkrankung	n = 43	93 %
Zweigefäßerkrankung	n = 31	87 %
Dreigefäßerkrankung	n = 36	97 %

Patienten ohne Myokardinfarkt

Eingefäßerkrankung	n = 25	92 %
Zweigefäßerkrankung	n = 13	76 %
Dreigefäßerkrankung	n = 8	100 %

Die patientenbezogene Auswertung zeigte eine Sensitivität von 93 % und eine Spezifität von 84 %, wobei noch unterschieden wurde zwischen Patienten mit Zustand nach Myokardinfarkt und Patienten ohne Infarktanamnese. Bei Infarktpatienten betrug die Sensitivität 95 %, bei fehlendem Infarkt 89 %. Bei 19 Patienten mit unauffälligem Koronarangiogramm ergab sich eine Spezifität von 84 %. Diese Ergebnisse sind in Tabelle 3 dargestellt.

Tab. 3

Patientenbezogene Sensitivität und Spezifität

	n	SPECT + Sensitivität
Pat. mit nachgewiesener KHK	110	93 %
Pat. mit Myokardinfarkt	64	95 %
Pat. ohne Myokardinfarkt	46	89 %
Spezifität		
Pat. ohne KHK	19	84 %

In Tabelle 4 sind die Ergebnisse bezüglich der Lokalisation der pathologischen Befunde dargestellt.

Die Sensitivität für das anteriore Segment betrug bei Myokardinfarkt 91 %, bei fehlender Infarktanamnese lag sie bei 75 %. Für das posteriore Segment ergab sich eine Sensitivität von 87 % bzw. 89 %. Die Spezifität für das anteriore Segment betrug 95 %, für das posteriore Segment 89 %.

Tab. 4

Lokalisationsbezogene Sensitivität und Spezifität

Sensitivität

Pat.	anterior	posterior
insges. (n = 110)	85 %	87 %
mit Myokardinfarkt	91 %	87 %
ohne Myokardinfarkt	75 %	89 %
Spezifität	95 %	89 %

Abb 7



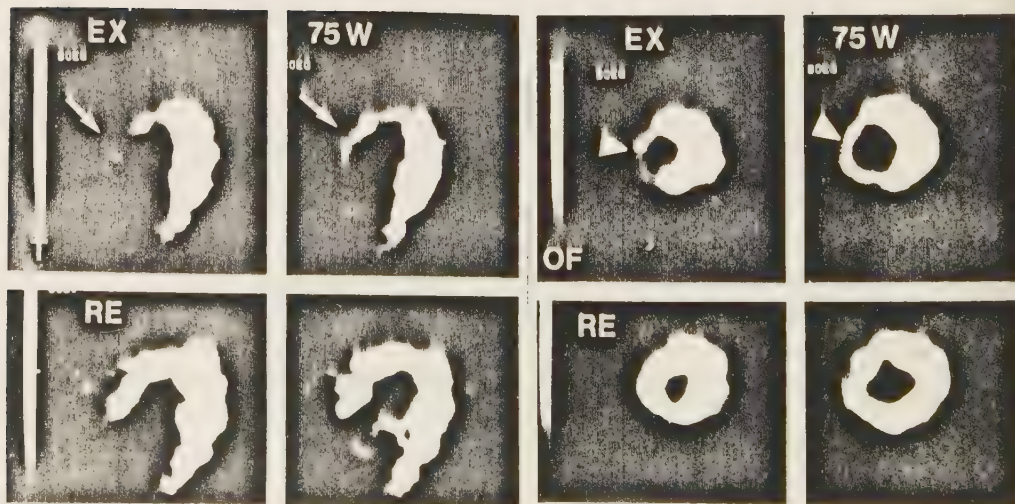
Abb 7 zeigt das Koronarangiogramm eines 59-jährigen Patienten. In der Anamnese kein Myokardinfarkt.

Die LAD (oben) zeigt keine pathologischen Veränderungen, während im Verlauf der RCA (unten) zwei 60%ige Stenosen (Pfeil) zur Darstellung kommen.

Diese Veränderungen zeigen sich auch deutlich im Tl-SPECT (Abb 8). Unmittelbar nach Belastung (75 Watt): nur wenig Tl-Anreicherung im Bereich des Septums bei transversaler Schnittführung T (links), die auch bei obliquefrontaler Projektion (rechts) zur Darstellung kommt.

Die Aufnahmen nach 3 Stunden (jeweils unten) zeigen nun eine ausgeprägte Rückverteilung in den vorher nur spärlich anreichernden Bezirken.

Abb 8



8.1.2. Segmentbezogene Ergebnisse

Tab. 5

Segmentbezogene Sensitivität und Spezifität

Segmente	Angio	SPECT	Sensitivität
KHK insges.	173	149	86 %
mit Myokardinfarkt	73	72	99 %
ohne Myokardinfarkt	100	77	77 %
			Spezifität
keine KHK	38	35	95 %

Bei 110 Patienten mit KHK fanden sich angiographisch 173 erkrankte Segmente, davon wurden 149 mit der ²⁰¹Tl-SPECT erkannt, was einer Sensitivität von 86 % entspricht. Von den 73 Segmenten mit Myokardinfarkt wurden 72 erkannt. Die Sensitivität steigt in dieser Gruppe somit auf 99 % an, während in der Gruppe ohne Myokardinfarkt die Sensitivität auf 77 % abfällt. Die Spezifität lag bei 92 %.

Die segmentbezogene Auswertung zeigt Tabelle 5.

Bei der visuellen Auswertung kamen verschiedene Befundmuster in den erkrankten Segmenten zur Darstellung (Tab. 6). Von den 149 erkannten Segmenten zeigten 82 eine Redistribution als Zeichen einer reversiblen

Ischämie, 37 persistierende Defekte im Sinne einer Myokardnarbe oder schwerste Ischämie. In 30 Segmenten lag eine Kombination aus persistierendem Defekt und Redistribution vor.

In der Segmentgruppe mit Myokardinfarkt zeigte sich in 6 Fällen nur eine Redistribution, dagegen in 36 Segmenten ein persistierender Defekt und in 30 sowohl Redistribution als auch persistierender Defekt.

In der Gruppe ohne Infarktanamnese fand sich nur ein persistierender Defekt ansonsten ausschließlich Redistribution.

Tab. 6

Befundmuster der 149 erkrankten Segmente

Segmente	Redistrib.	pers.Def.	Redistrib. + pers.Def.
insges. n = 149	82	37	30
mit Myokardinf. n = 72	6	36	30
ohne Myokardinf. n = 77	78	1	

Tabelle 7 zeigt die falsch-negativen Ergebnisse auch in Bezug zur Schwere des Verschlusses.

Tab. 7

Falsch-negative Ergebnisse bezüglich des Versorgungsgebietes und des Stenosierungsgrades der Arterien

Segment	Arterie	falsch-negativ		Stenose
anterior	LAD	14	$\frac{10}{4}$	$\approx 75\%$
posterior	CFx	8	$\frac{1}{7}$	$\approx 75\%$
posterior	RCA	7	$\frac{2}{5}$	$\approx 75\%$
posterior	CFx + RCA	10	$\frac{7}{3}$	$\approx 75\%$

8.2. Quantitative Auswertung

8.2.1 Statistik

Die Daten der quantitativen Analyse wurden einer statistischen Auswertung unterzogen.

Die Zählraten aus der Untergrundregion wurden zum Vergleich der einzelnen Gruppen mit Hilfe des ungepaarten t-Tests ausgewertet, im direkten Vergleich von Ruhe- und Belastungsuntersuchung über den gepaarten t-Test.

Auch die Studie über die maximale Thalliumanreicherung wurde über den gepaarten t-Test analysiert.

Zur Ermittlung des Unterschieds der prozentualen Rückverteilung in den einzelnen Patientengruppen wurde der ungepaarte t-Test angewendet.

8.2.2. Ergebnisse der Segmentanalyse

Das Verhalten des Untergrundfaktors F_{BG} ist in Tabelle 8 dargestellt. Die absoluten Zählraten der Untergrundregion unterschieden sich weder innerhalb der Norm-, Redistributions- und Infarktgruppe, noch im Vergleich zwischen Belastungs- und Ruheuntersuchung signifikant. Demzufolge ergab sich auch kein signifikanter Unterschied zwischen den Untergrundfaktoren.

Tab. 8

Verhalten des Untergrundes

Pat.-Gruppe	Counts $\bar{x}$		F_{BG}
	Ex	Red.	
Normgruppe	747.3	828.1	0.90
Redistrib.-Gruppe	775.6	867.5	0.89
Infarktgruppe	877.3	796.6	1.10

Bei Patienten mit unauffälligem Koronarangiogramm wurde eine Untersuchung der maximalen Thalliumanreicherung durchgeführt, die Ergebnisse zeigt Tabelle 9. Das Verhältnis der maximalen Zählraten in Belastungs- und Ruheaufnahme ohne Berücksichtigung der Lokalisation betrug 1.88. Wurde die Tl-Anreicherung in Belastungs- und Ruheuntersuchung an der selben Stelle gemessen, ergab dies ein Verhältnis von 2.23. Dieser Unterschied ist hochsignifikant. In 11 von 16 Fällen änderte sich die Lokalisation der maximalen Thalliumaufnahme im Vergleich von Belastungs- und Ruheszintigramm.

Tab. 9

Verhältnis von maximaler Tl-Anreicherung bei Belastung und in Ruhe.

MaxIE/MaxIIR

MaxIE/MaxIR

1:88 $\pm$ 0.67

2.23 $\pm$ 0.75

P 0.001

Die mittlere prozentuale Rückverteilung bei Normalpatienten betrug 20,4 %, in der Gruppe der Infarktpatienten 18,4 %. Dieser Unterschied ist nicht signifikant. In der Rückverteilungsgruppe dagegen lag der Rückverteilungsfaktor signifikant höher bei 59,0 % (Tab. 10).

Tab. 10

Prozentuale Rückverteilung in den erkrankten Segmenten der Infarkt- und Redistributionsgruppe und im Normalkollektiv.

Patientengruppe	n	RVTF
Normal	22	20,4 %
Infarkt	14	18,4 %
Redistribution	17	59,0 %

8.2.3. Ergebnisse der Sektoranalyse

Die Untersuchung umfaßte 28 KHK-Patienten, die neben der visuellen SPECT-Analyse auch einer quantitativen Sektoranalyse zugeführt wurden.

Bei der patientenbezogenen Auswertung der Sektorenanalyse wurde eine Sensitivität von 92 % gegenüber 86 % bei der visuellen Auswertung erreicht.

Die Sensitivität der visuellen Befundung in der segmentbezogenen Auswertung lag bei 65 % im anterioren Segment (Spezifität 100 %) und bei 80 % im posterioren Segment (Spezifität 100 %).

Bei der quantitativen Auswertung dieser Segmente konnte für das anteriore Segment eine Sensitivität von 78 % (Spezifität 80 %) und für das posteriore Segment eine Sensitivität von 95 % (Spezifität 88 %) erzielt werden. Diese Ergebnisse sind in Tabelle 11 zusammengefaßt. Die Analyse der falsch-negativen Befunde der SPECT und der Sektormethode zeigt Tabelle 12.

Bei der Sektoranalyse wurden in 71 % der Patienten Sektoren mit negativem RDF beobachtet. In 15 Fällen (75 %) konnten diese Sektoren dem Versorgungsgebiet der am schwersten erkrankten Gefäße zugeordnet werden, bei 3 Fällen (15 %) waren die betroffenen Gefäße weniger ausgeprägt stenosiert, und in 2 Fällen (10 %) lagen die Sektoren im Versorgungsgebiet angiographisch gesunder Koronararterien.

Tab. 11

Segmentbezogene Auswertung der Sektormethode

Segmente	visuell	Sens/Spez	Sektor
n = 56			
anterior	65 % / 100 %		78 % / 80 %
posterior	80 % / 100 %		95 % / 88 %

Tab. 12

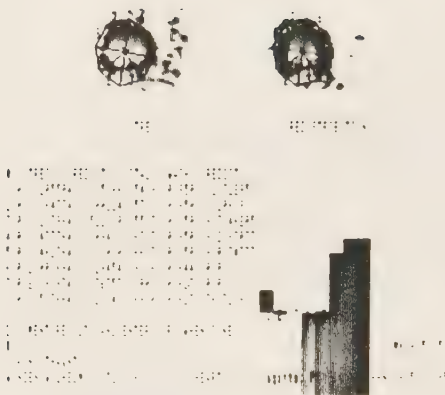
Analyse der falsch-negativen Befunde bei visueller Auswertung gegenüber der quantitativen Sektormethode.

n FN	visuell	sekt.
	11	7
umschriebene Stenose	-	1
distale Stenose	6	3
geringgradige Stenose	3	-
unklar	2	3

Abb 9 und 10

Abb 9 und 10 zeigen die Auswertung eines Tl-Myokardszintigramms mit Hilfe der Sektorenmethode, oben sagittale, unten transversale Schnittführung.

Das Ausmaß der Rückverteilung in den einzelnen Sektoren wird als schwarze Fläche im Säulendiagramm dargestellt.



Im Koronarangiogramm dieses 64-jährigen Patienten wurde ein Abbruch der LAD im mittleren Bereich, eine subtotale, proximale Stenose der A.Circumflexa und eine subtotale Langstreckenstenose der RCA dargestellt. Ebenso eine kräftige Kollateralisierung zwischen RCA und LAD.

Die Kineventrikulographie zeigte eine aneurysmatische Erweiterung der basalen HW und Hypokiesien im Bereich der Herzspitze.

Im Belastungsszintigramm zeigt sich eine Tl-Minderbelegung der gesamten HW (sagittal), ebenso des gesamten Septums mit Herzspitze in der transversalen Schicht. Die Vitalitätsindizes der betroffenen Bezirke liegen zwischen 53 % und 71 %. In der Aufnahme nach 3 Stunden kommt eine deutliche Rückverteilung in nahezu allen pathologisch veränderten Bezirken zur Darstellung. Die RDF liegen zwischen 1,2 % und 39,4 %. Lediglich im Bereich der HW zeigt sich ein persistierender Defekt, der mit dem in der Kineventrikulographie dargestellten Aneurysma vereinbar sein könnte. Der RDF beträgt hier -17,4 %.

9. DISKUSSION

In den letzten Jahren entwickelten sich die üblichen Verfahren der Tl-Myokardszintigraphie mit planarer Aufnahmetechnik und visueller Auswertung zu einer guten Methode zur Untersuchung von Patienten mit koronarer Herzkrankheit.

In den Anfängen der Myokardszintigraphie wurden ausschließlich Ruheszintigramme durchgeführt, die später dann durch Belastungsaufnahmen im Anschluß an das Ruheszintigramm ergänzt wurden. Von Pohost et al. (36) wurde die derzeit gängige Methode eingeführt. Durch die Aufnahmen nach maximaler Belastung und Ruheaufnahmen 3 bis 4 Stunden später, wurde eine frühere Identifizierung von Belastungsischämien und Rückverteilungsvorgängen erreicht.

Durch verbesserte technische Ausrüstung und zunehmende Erfahrung bei der Auswertung der Belastungsszintigramme konnte eine gute Sensitivität und Spezifität bei der Aufdeckung von koronarer Herzkrankheit (KHK) erzielt werden (16).

Dagegen wurde bei der Beurteilung bezüglich der betroffenen Gefäße bzw. ihrer Versorgungsgebiete eine mäßige Sensitivität und Spezifität erzielt. Durch die überlagerungsfreie Darstellung mit der Tl-SPECT wurde nun ein weiterer Schritt zu einer besseren Analyse der Myokardszintigraphie getan.

Im Vergleich mit der planaren Technik weist die Tl-SPECT einige grundsätzliche Unterschiede auf. So ist z.B. die Datenaquisition durch nur eine Einstellung pro Patient wesentlich erleichtert. Die Meßzeit ist mit 22 Minuten gegenüber der planaren Technik ungefähr gleichgeblieben (3 bis 4 Einstellungen, pro Einstellung ca. 6 Minuten). Unter Berücksichtigung der Tl-Kinetik wurde von einigen Autoren (32,43) diskutiert, die Meßzeit durch Reduktion der Rotation von 360° auf 180° auf 11 Min. zu verkürzen.

Vergleichende Untersuchungen (11) zeigten jedoch, daß bei einer Datenaquisition über einem Winkel von 180° ein hoher Prozentsatz von falsch-positiven Ergebnissen mit Bildverzerrungen resultiert, der bei der 360° -Aufnahmetechnik nicht beobachtet werden kann. Diese Befunde kommen zum einen durch die asymmetrische Lage des Herzens zusammen mit den ständig wechselnden Auflösungsbedingungen zustande. Zum anderen kommt die normalerweise in den inferioren Schichten vorliegende Abschwächung der Zählraten durch die vermehrte Kontrastierung bei der 180° -Aufnahmetechnik mehr zur Darstellung. Es ist daher oft nicht möglich, genau zu differenzieren, ob es sich bei diesen Befunden tatsächlich um pathologische Veränderungen oder um Artefakte handelt. Aus diesen Gründen stellt die Datenaquisition über einen Winkel von 360° die Methode der Wahl dar, trotz des verbesserten Bildkontrastes und verkürzter Aufnahmezeit bei der 180° Aufnahmetechnik.

Ein direkter Vergleich unter Belastung zwischen der planaren Technik und der SPECT ist dann problematisch, wenn beide Verfahren an verschiedenen Tagen durchgeführt werden (44,35). Dies erfordert ein wiederholtes Lagern des Patienten unter der Kamera und stellt damit eine Hauptfehlerquelle dar (33).

Werden beide Verfahren unmittelbar hintereinander durchgeführt, kommt es aufgrund der Zeitspanne, bedingt durch die Tl-Kinetik zu einer signifikanten Änderung der Defektgröße bei dem als zweitem durchgeführten Verfahren (Makler). Es wird also jeweils jene Methode die besseren Ergebnisse erbringen, die als erste nach der Belastung durchgeführt wird.

Die 201-Tl-Myokard-SPECT zeigt gute Ergebnisse bezüglich der Sensitivität und Spezifität, die sich im wesentlichen nicht von denen der planaren Technik unterscheiden (4,16,44).

Bessere Ergebnisse bei der SPECT wurden erzielt bei der Identifizierung der erkrankten Gefäße und der Zuordnung von Myokardarealen mit sowohl

reversibler Ischämie als auch persistierendem Defekt (24).

Dies ist sonst problematisch, da Verlauf, Überlappung und Kollateralisierung der Koronararterien enormen Schwankungen unterliegen.

Ein wesentlicher Vorzug der SPECT hierbei ist sicher die weitgehend überlagerungsfreie Darstellung des gesamten Myokards. So beträgt der bei der SPECT gemessene Untergrund z.B. nur noch ca. 1/5 des Untergrundes bei der planaren Technik (22).

Die schlechten Ergebnisse der planaren Technik bei der Erkennung vor allem der CFX und RCA sind am ehesten darauf zurückzuführen, daß diese Myokardabschnitte am meisten von Überlagerungseffekten und Überlappungen betroffen sind, während das Versorgungsgebiet der LAD weitgehend isoliert dargestellt werden kann. Problematisch ist darüberhinaus auch die Unterteilung der Szintigramme in mehrere Segmente, da es aufgrund von Überlappungen spezieller Versorgungstypen und Verlaufsvarianten der Koronararterien zu falsch-negativen Befunden kommen kann. Daher faßten wir das Versorgungsgebiet von RCA und CFX zu einem posterioren Segment zusammen, während das anteriore Segment der LAD zugeordnet wurde.

Bei planarer Technik berichtet Rigo (37) über eine hohe Sensitivität von 89 % bei der Erkennung von Patienten mit KHK. Dagegen war die Sensitivität bei der Identifizierung der jeweils erkrankten Koronararterie nur mäßig. Die besten Ergebnisse wurden bei der Erkennung von pathologischen Befunden im Versorgungsgebiet der LAD erzielt, die Sensitivität lag hier bei 63 %, während das Versorgungsgebiet der Circumflexa nur eine Sensitivität von 21 % und das der rechten Koronararterie eine Sensitivität von 50 % aufwies.

Tamaki et al. (44) konnten bei der planaren Szintigraphie nur geringfügig bessere Werte erzielen (LAD 70 %, CFX 36 %, RCA 55 %). Die Ergebnisse der Tl-SPECT waren dagegen deutlich besser mit einer Sensitivität von 88 % bezüglich der LAD, 70 % bei der CFX und 89 % bei der RCA. Bei der Erkennung von Infarktpatienten wurde eine

Sensitivität von 97 % erreicht, bei Nicht-Infarktpatienten 93 %. Diese Ergebnisse sind mit denen in dieser Arbeit in etwa vergleichbar (95 % bzw. 89 %).

Auch McIntyre (31) konnte in seinen Studien zeigen, daß durch die SPECT-Methode ein deutlicher Anstieg der Sensitivität und Spezifität zu erzielen war. Er beschreibt eine Sensitivität von 89 % bei der Erkennung von KHK gegenüber 93 % in unserer Studie. Die Werte der ortsbezogenen Sensitivität sind mit 89 % gegenüber 85 % und 87 % in unserer Studie nahezu gleich. Die Ergebnisse sind jedoch nicht ganz vergleichbar, da bei McIntyre die planare Methode und SPECT unmittelbar nacheinander durchgeführt wurden. Dies kann aufgrund des Zeitintervalls bis zur Aufnahme der SPECT-Szintigramme zu Verfälschungen durch bereits stattgefundene Redistribution (33) geführt haben.

Nohara (35) verglich die planare Szintigraphie mit der SPECT bezüglich der Identifizierung der erkrankten Gefäße. Die Patienten wurden hierbei an verschiedenen Tagen untersucht. Die Sensitivität in der SPECT für die LAD betrug 88 %, für die CFX 78 % und für die RCA 96 % gegenüber 73 %, 39 % und 85 % in der planaren Technik. Auch bei Patienten mit Dreigefäßerkrankungen erwies sich die SPECT als überlegene Methode zur Identifizierung der betroffenen Gefäße, während die Ergebnisse bei Patienten mit 0-, Ein- und Zweigefäßerkrankungen ähnlich waren. Auch diese Ergebnisse decken sich weitgehend mit den eigenen.

Somit konnte gezeigt werden, daß die SPECT die Methode der Wahl bei der Auswertung der 201-Tl-Myokardszintigraphie darstellt.

Die Gründe hierfür liegen in der genauen Trennung und Darstellbarkeit jedes einzelnen Myokardabschnittes. So konnten Erkrankungen der basalen Schichten des Myokards bzw. Stenosen der RCA und CFX besser erkannt werden. Durch das bessere Auflösungsvermögen kommen auch weniger schwerwiegende Ischämien zur Darstellung.

"Falsch-negative" Befunde bei der Erfassung aller Koronarstenosen werden häufig gefunden bei Patienten mit Dreigeßßerkrankung. Da die ausgeprägte Stenose während der Belastung am schnellsten zu einer Ischämie und damit zur Erfüllung einer der Abbruchkriterien führt, während die übrigen Gefäße nicht maximal ausbelastet werden können, kommt es auch nur im Versorgungsgebiet der am schwersten betroffenen Koronararterie zum Vollbild der ischämischen Tl-Verteilung. Dasselbe trifft für Patienten zu, die aus anderen Gründen nicht ausbelastet werden können, z.B. wegen muskulärer Erschöpfung. Einen weiteren Faktor, der zu falsch-negativen Befunden führen könnte, stellt das Ausmaß und die Beschaffenheit von Kollateralgefäßen dar (35,37). Sie finden sich in ca. 85 % der Patienten mit KHK III und IV und in 75 % bei Patienten mit Dreigeßßerkrankung (25). Wie oben bereits beschrieben, ist auch die Zordnung je eines eigenen Versorgungsgebietes zur RCA und CFX problematisch und stellt eine häufige Quelle falsch negativer Befund dar.

"Falsch-positive" Befunde findet man vor allem bei Patienten mit small-vessel-disease (wie z.B. beim Diabetes oder der Hypertonie). Diese Gefäßveränderungen können im Koronarangiogramm nicht dargestellt werden, führen aber dennoch zu einer verminderten Tl-Aufnahme mit Redistribution.

In Betracht gezogen werden müssen sicher auch hintereinandergeschaltete, geringgradige Stenosen einer Koronararterie, die sich möglicherweise funktionell addieren und zu einem für die einzelne Stenose unadäquaten pathologischen Befund im Myokardszintigramm führen können.

Bisher wurde zur Auswertung von 201-Tl-Belastungs/Rückverteilungsstudien ein rein qualitativer, visueller Vergleich durchgeführt, der auf einem Vergleich der maximalen Tl-Aufnahme mit dem umgebenden Myokard basiert. Um den Aussagwert der Tl-SPECT, vor allem im Hinblick auf das Ausmaß von Rückverteilung, z.B. zur Beurteilung von

Therapieerfolgen zu verbessern, ist es von größtem Interesse, eine Methode zur Quantifizierung der Tl-SPECT zu finden.

Büll et al. (5) entwickelten eine semi-quantitative Methode, die Szintimetrie, die auf Messung und Vergleich von Dichteunterschieden auf ein Maximum normiert, beruht. Bei einer anderen Methode, der "circumferential profiles" werden bis zu 60 Sektoren oder Radian ausgewertet. Jeder Punkt dieser Profile stellt die maximale Zählrate pro Pixel entlang eines Radius dar (6).

Diese Methode ist aufgrund der geringen Zählraten mit den dadurch bedingten, relativ großen statistischen Schwankungen recht rauschempfindlich. Eine Rauschglättung durch Zusammenfassen mehrerer benachbarter Pixel oder Sektoren ist bei der geringen Sektorgröße wenig effektiv, bzw. fehlt bei der Auswertung von radialen Strahlen ganz.

Aus diesem Grund wurden in der vorliegenden Studie Regions-of-Interest (ROI) gebildet, die z.B. Stellen pathologischer Tl-Anreicherung, oder die Stelle der maximalen Tl-Aufnahme vollständig umfassen. Aus den Zählraten der maximalen Tl-Aufnahme in gesundem Myokard der Normalpatienten wurde ein Auswaschfaktor gebildet. Die rein visuelle Beurteilung des Auswasches ist problematisch, da sich der Ort maximaler Tl-Anreicherung in der Belastungsaufnahme in den meisten Fällen vom Punkt der maximalen Tl-Speicherung in der Ruheaufnahme unterscheidet (23). Durch diese Verschiebung wird bei der rein visuellen Auswaschkorrektur der tatsächliche Auswasch unterschätzt, der per definitionem nur in gesundem Myokard stattfindet und demnach auch nur hier bestimmt werden kann.

Mit Hilfe des auf diese Weise berechneten Washout-Faktors kann nun auch das Ausmaß der Rückverteilung bestimmt und die einzelnen Patientengruppen verglichen werden. Hierbei zeigte sich, daß die errechneten Rückverteilungsfaktoren der Infarkt- und Normalpatienten erwartungsgemäß nahezu identisch waren, da weder in gesundem noch infarziertem, also narbig veränderten Myokard Rückverteilung stattfindet. Dennoch

errechneten sich für diese Gruppen relativ hohe Werte, die hauptsächlich wohl darauf zurückzuführen sind, daß die manuell gezogenen ROI's nicht eng genug um den Defekt gelegt werden konnten. Darüberhinaus wurden Belastungs- und Redistributionsaufnahmen nicht immer zur Deckung gebracht. Die für jede Aufnahme gesondert gelegte Defekt-Region variierten daher in Lage und Größe. Außerdem stellte die als Kontrolle geltende Normalgruppe ein Kollektiv von Patienten dar, das zwar keine pathologischen koronarangiographischen Befunde aufweist, bei dem aber z.B. eine small-vessel-disease oder andere angiographisch nicht faßbare Myokardveränderungen nicht ausgeschlossen werden können.

Die Rückverteilung in der Gruppe der Patienten mit KHK aber ohne Infarkt lag signifikant höher, als in den anderen beiden Gruppen. Diese Ergebnisse lassen durchaus den Trend erkennen, mit zunehmender Verfeinerung der Segmentmethode eine relativ genaue Berechnung von Auswasch und Rückverteilung zu erzielen.

Eine wesentlich genauere Methode bezüglich der Defektlokalisierung und vor allem der Graduierung von Myokardvitalität und Rückverteilung stellt die Sektoranalyse dar. Die Ergebnisse bezüglich der Erkennung von KHK ebenso die Ergebnisse der segmentbezogenen Auswertung, lagen bei der Sektor-Methode etwas besser als bei der rein visuellen SPECT-Auswertung des selben Patientengutes. Die Analyse der falsch-negativen Befunde zeigt, daß bei der visuellen Auswertung Tl-Minderbelegungen vor allem nach geringergradigen und sitalen Stenosen weniger genau erkannt werden als bei der Sektormethode. Hier kommt der Bewertung des Auswasches eine große Bedeutung zu. Wie oben bereits beschrieben, konnte gezeigt werden (23), daß der Punkt maximaler Tl-Aufnahme in der Exercisephase in den meisten Fällen nicht identisch ist mit dem Ort der maximalen Tl-Anreicherung der Rückverteilungsaufnahme. Auf diese Weise wird bei der visuellen Auswaschkorrektur der tatsächliche Auswasch unterschätzt. Bei der Sektoranalyse ist man nun nicht mehr allein auf die optische Darstellung der Veränderungen im Myokard angewiesen, sondern man erhält zusätzliche Informationen wie

den tatsächlichen Washout, Vitalitätsindex und Ausmaß der Rückverteilung, d.h. über die regionale Tl-Kinetik, die bei rein viuseller Auswertung kaum eingeschätzt werden können.

Es handelt sich bei der sektoralen Analyse von Myokardszintigrammen somit um eine wertvolle Methode zur quantiativen Beurteilung des möglichen Therapieerfolges vor und nach Bypassoperationen oder PTCA (Ballondilatation). Die Methode kommt deshalb auch als Therapiekontrolle zum Einsatz (42), wobei ein Anstieg des Vitalitätsindex und ein Abfall des Redistributionsfaktors in den betroffenen Sektoren als Therapieerfolg zu werten sind.

Bei der Auswertung der Sektorstudie fanden sich bei 20 von 28 Patienten in einigen Sektoren negative Redistributionsfaktoren, die zu einem hohen Prozentsatz dem Versorgungsgebiet der am schwersten stenosierte Koronararterie, bzw. einem Infarktareal zugeordnet werden konnte. Diese Ergebnisse unterscheiden sich zum Teil deutlich von denen anderer Autoren. Silberstein et al. (40) fand nur in 11 von 20 Patienten mit reversiver Redistribution (RR) auch eine angiographische nachgewiesene KHK. Nur bei 5 Patienten konnte die Region mit RR dem Versorgungsgebiet der am schwersten stenosierte Koronararterie zugordnet werden. Bei weiteren 5 Patienten war die entsprechende Koronararterie nur gering stnisiert, in einem Fall war die Stenosierung aller Gefäße gleich ausgeprägt. In einer Studie von Hecht et al. (12) ebenso wie von Tanasescu et al. (45) fand sich zwar ein Zusammenhang zwischen KHK und RR, (100 % bis 80 %), das Gebiet mit RR konnte aber nur in 45 % bzw. 0 % dem Versorgungsgebiet der am schwersten stenosierte Koronararterie zugeordnet werden.

Zur Erklärung des Phänomens der RR wurden verschiedene Möglichkeiten beschrieben (40). Aufgrund der Ergebnisse dieser Studie und

der anderer Autoren handelt es sich hier wohl um das Erscheinungsbild schwerer bis schwerster Ischämie. RR könnte dadurch erklärt werden, daß im schwerst geschädigten Myokard mit geringer Zählratendichte die Rückverteilung langsamer und / oder später einsetzt als der Thallium-Auswasch und es so zu einer Verstärkung des bestehenden Defekts kommt. Auch könnte das Versorgungsgebiet einer hochgradig stenosierten Koronararterie besser kollateralisiert sein als das Versorgungsgebiet einer weniger ausgeprägten Stenose, so daß es durch unterschiedlich schnellen Auswasch zum Auftreten von neuen Defekten kommen kann.

Im Vergleich der vorliegenden Studie mit anderen Autoren muß jedoch berücksichtigt werden, daß diese Studie keiner visuellen sondern einer computergesteuerten quantitativen Auswertung unterzogen wurde, was eine Erklärung für den hohen Anteil der Erkennung von RR darstellen könnte.

10. Zusammenfassung

Zur Bestimmung von Sensitivität und Spezifität der 201-Tl Myokardszintigraphie mit der Single-Photon-Emissions-Computer-Tomographie wurden 129 Patienten unmittelbar nach maximaler Belastung und drei Stunden später untersucht. Alle Patienten hatten sich auch einer Koronarangiographie und Kineventrikulographie unterzogen.

Bei der Erfassung einer KHK wurde eine Sensitivität von 93 % erreicht, bei der Unterteilung in Patienten mit und ohne Infarkt lag die Sensitivität bei 95 % bzw. 89 %, die Spezifität bei 84 %.

Die lokalisationsbezogene (anteriores und posteriores Segment) Auswertung ergab eine Sensitivität von 85 % bzw. 87 %, bei einer Spezifität von 89 %. Bei der segmentbezogenen Auswertung lag die Sensitivität der Segmente mit Myokardinfarkt mit 99 % deutlich höher, als in den Segmenten ohne Myokardinfarkt (77 %). Die Spezifität betrug 95 %. Bei der Verteilung der Befundmuster wurde zwischen Segmenten mit Redistribution, persistierendem Defekt und der Kombination aus Redistribution und Defekt unterschieden.

Die 201-Tl-SPECT stellt somit eine hochsensitive und spezifische Methode zur Erfassung einer koronaren Herzkrankheit dar. Sie gestattet eine genaue Unterscheidung von vitalem Myokard und Narbengewebe, und ermöglicht eine gute Zuordnung von myokardialen Veränderungen zum Versorgungsgebiet der betroffenen Koronararterie.

Die quantitative Auswertung umfaßte zwei Methoden.

Bei der Segmentanalyse wurden die Ruhe- und Belastungsszintigramme von 53 Patienten mit Hilfe einer Segmenteinteilung ausgewertet. Bei der Untersuchung des Untergrundverhaltens zeigten sich keine signi-

fikanten Unterschiede in den einzelnen Gruppen.

Das Verhalten der maximalen Thalliumanreicherung ergab signifikante Unterschiede in Abhängigkeit von der Lokalisation der Messungen. Bei der Berechnung der prozentualen Rückverteilung lagen die errechneten Rückverteilungsfaktoren von Normal- und Infarktpatienten bei 20,4 % bzw. 18,4 %, in der Gruppe der Patienten ohne Infarkt jedoch mit 59 % signifikant höher.

Mit der Sektoranalyse wurde eine Methode zur quantitativen Auswertung von ^{201}Tl -SPECT entwickelt, bei der das Myokard in 8 gleich große Sektoren unterteilt und für jeden Sektor mit Hilfe eines Vitalitätsindex ein Rückverteilungsfaktor errechnet wurde. Bei einem direkten Vergleich mit der visuellen Auswertung ergaben sich deutliche Vorteile für die Sektormethode. Eine vergleichende Analyse zeigte, daß vor allem distal gelegene und geringergradige Koronarstenosen (<75 %) bei der visuellen Auswertung häufiger zu falsch-negativen Befunden im Szintigramm führten.

Die Sektormethode stellt somit ein genaues Verfahren zur Beurteilung von Rückverteilungsvorgängen dar, was vor allem bei der Bewertung eines Therapieerfolges von besonderem klinischen Interesse ist.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1 Adam W., Meindl S.: Möglichkeiten und Grenzen der Myokard-szintigraphie mit 201-Thallium. Münch. med. Wschr. 125 (1983) Nr. 22
- 2 Atkins H.L., Budinger T.F. et al.: Thallium-201 for medical use. Part 3: Human distribution and physical imaging properties. J Nucl Med 18: 133-140, 1977
- 3 Bradley-Moore P.R., Lebowitz E. et al.: Thallium-201 for medical use. Part 2: Biologic behaviour. J Nucl Med 16: 156-160, 1975
- 4 Büll U., Doliwa R. et al.: Die 201-Thallium-Single-Photon-Emissions-Computer-Tomographie (SPECT) in der funktionellen Beurteilung Koronarstenotischer Veränderungen. Ergebnisse des Vergleichs von belastungsszintigraphischen mit koronar-angiographischen Befunden. Z Kardiol 73: 313-320 (1984)
- 5 Büll U., Kleinhaus E. et al.: Quantitative Assessment of Thallium-201 Images. Cardiovasc. Radiol. 2:183-193 (1979)
- 6 Burow R.D., Pond M. et al.: Circumferential profiles: A new method for computer analysis of Thallium-201 myocardial perfusion images. J Nucl Med 20: 771-777, (1979)
- 7 Cook D.J., Bailey J. et al.: Thallium-201 for myocardial imaging: Appearance of the normal heart. J Nucl Med 17: 583-589 (1976)

- 8 Felix R., Wagner J. et al.: Die Myocardszintigraphie mit Thallium-201 als nicht-invasive Methode. Dtsch. med. Wschr. 46, Jahrgang 100, 2373-2377, (1975)
- 9 Framingham study, Heart study, Publ. Health Service Publ. 1515 (1966)
- 10 Gehring P.J., Hammond P.B. The uptake of thallium by rabbit erythrocytes. J. Pharmacol. Exp. Ther. 145: 215 (1964)
- 11 Go R.T., Mac Inyre W.J. et al.: Clinical Evaluation of 360° and 180° Data Sampling Techniques for Transaxial SPECT Thallium-201 Myocardial Perfusion Imaging. U Nucl Med 26: 695-706, (1985)
- 12 Hecht H.S., Hopkins J.M. et al.: Reverse Redistribution: Worsening of Thallium-201 myocardial images from exercise to redistribution. Radiology 140: 177-188. (1981)
- 13 Hör G., Kriegel K. et al.: ^{201}Tl -Myokardszintigraphie Der Nuklearmediziner, Supplementum 3-11, Jahrgang 2 (1979)
- 14 Hör G., Maul F.D.: Beitrag der Myokardszintigraphie in der Therapiekontrolle (Gegenwärtiger Stand und Ausblicke) Z Kardiologie 74: 65-75 (1985)
- 15 Hör G., Felix R.: Kardiovaskuläre Nuklearmedizin, Möglichkeiten und Grenzen der Myokardszintigraphie mit ^{201}Tl Thallium. Bad Kreuznacher Symposium, November 1980
- 16 Hör G., Kanemoto N.: ^{201}Tl -Myocardial Scintigraphy: Current Status in Coronary Artery Disease, Results of Sensitivity/Specificity in 3092 Patients and Clinical Recommendations. Nucl.-Med., Band XX/Heft 3 (1981)

- 17 Holman B.L.: Computer Assisted Cardiac Nuclear Medicine
Chap. 8: Imaging Instrumentation.
- 18 Hornbostel H., Kaufmann W., Siegenthaler W.: Innere Medi-
zin in Praxis und Klinik, Teil I, S. 1.19 ff
- 19 Hort W.: Morphologie der koronaren Herzkrankheit. Arterio-
skleroseserie, Deutsches Ärzteblatt, 80. Jahrgang, Heft 32:
S. 19-24, (1983)
- 20 Kawana M. et al.: Use of ^{201}Tl as a potassium analog
in scanning. J Nucl Med 11: 333, (1970)
- 21 Kirsch C.-M.: Numerische Gesichtspunkte bei der quanti-
tativen Auswertung von Single-Photon-Emissions-Computer-
tomographischen Studien (SPECT). Nuc Compact 15, 316-319
(1984)
- 22 Kirsch C.-M., Moser E.: Quantitative Auswertung von ^{201}Tl
Myokardszintigrammen in SPECT-Technik. J Nucl Med (im Druck)
- 23 Kirsch C.-M., Doliwa R. et al.: Sensitivität und Spezifität
von Belastungsuntersuchungen des Herzens mit ^{201}Tl in
SPECT-Technik. Der Nuklearmediziner (im Druck)
- 24 Kirsch C.-M., Doliwa R. et al.: Detection of Severe Coronary
Heart Disease with $\text{Tl}-^{201}$: Comparison of Resting Single
Photon Emission Tomographie with Invasive Arteriographie.
J Nucl Med 24: 761-767, (1983)
- 25 Koronarbibliothek Sandoz Band 3: Leitfaden der Koronarangio-
graphie, S 46 ff
- 26 Kühn H.A., Schirmeister J. (Hrsg.): Innere Medizin, 4.Aufl. (1982)

- 27 Larson St.A.: Gamma Camera Emission Tomography. Acta Radiologica Supplementum 363, (1980)
- 28 Lebowitz E. et al.: Thallium-201 for medical use I. J Nucl Med 16: 151-155, (1975)
- 29 Lichtlen P.R.: Klinik und medikamentöse Therapie der koronaren Herzkrankheit. Arterioskleroseserie, Deutsches Ärzteblatt, 80. Jahrgang Heft 34: S. 19-33, (1983)
- 30 Linzbach A.: Das ökonomische Prinzip der O_2 -Versorgung der Nieren, des Herzens und des Stützgewebes. Z. Ges. Innere Medizin 2: 144 ff, (1947)
- 31 Mac Intyre W.J., Go R.T. et al.: Comparison of stress and redistribution 201-Thallium imaging with a single photon transaxial tomographic technique. Proceedings of the Third World Congress of Nuclear Medicine and Biology, p. 1281-1284, Paris (1982)
- 32 Mac Intyre W.J., Go R.T. et al.: Evaluation of 180° and 360° reconstruction of the heart by transaxial tomography with Thallium-201. Digital Imaging: Clinical Advances in Nuclear Medicine, New York Society of Nuclear Medicine, p. 197-203, (1982)
- 33 Makler P.T., Mc Carthy D.M. et al.: Early Changes in Thallium Distribution. Effect on Quantitative Analysis. Invest. Radiol. 20: 9-16, (1985)
- 34 Mullins L.J., Moore R.D.: The Movement of thallium ions in muscle. J. Gen. Physiol. 43: 759 ff, (1960)

- 35 Nohara R., Hirofumi K. et al.: Stress scintigraphy using Single-Photon-Emission-Computed-Tomography in the evaluation of Coronary Artery Disease. Am. J. Cardiol. 53: 1250-1254, (1984)
- 36 Pohost G.M., Beller G.A. et al.: Thallium-201 redistribution following transient myocardial ischemia. (Abstr.). J Nucl Med 17, 535, (1976)
- 37 Rigo P., Bailey J.K. et al.: Value and Limitations of segmental analysis of stress Thallium myocardial imaging for localisation of coronary artery disease. Circulation 61: 973-981, (1980)
- 38 Sandritter W.: Histopathologie, F.K. Schattauer Verlag, S. 61 ff
- 39 Schmidt R.F., Thews G. (Hrsg.): Physiologie des Menschen, 15. Aufl. Springer Verlag, S. 383 ff
- 40 Silberstein E.B., De Vries D.F.: Reverse Redistribution Phenomenon in Thallium-201 Stress Tests: Angiographic Correlation and Clinical Significance. J Nucl Med 26: 707-710, (1985)
- 41 Sobotta/Becher: Atlas der Anatomie des Menschen, Bd. II Hrsg.: Ferner H., Staubesand J., 17. Aufl., Urban & Schwarzenberg (1972)
- 42 Standke R., Hör G.: Sektoranalyse der myokardialen ²⁰¹-Thallium-Reditributionskinetik. Nuc Compact 11: 249-255, (1980)
- 43 Strauer B.E., Büll U., et al Clinical studies concerning the determinants of myocardial ²⁰¹Thallium uptake Basic Res. Cardiol. 73, 365-379 (1978)

- 44 Tamaki N., Mukai T. et al.: Comparative study of Thallium-201 emission myocardial tomography with 180° and 360° data collection. J Nucl Med 23: 661-666, (1982)
- 45 Tamaki N., Yoshihasu Y. et al.: Segmental analysis of stress thallium myocardial emission tomography for localisation of coronary artery disease. Eur J Nucl Med 9: 99-105, (1984)
- 46 Tanasesku D., Berman D. et al.: Apparent worsening of thallium-201 myocardial defects during redistribution - what does it mean? J Nucl Med 20: 688 Abstr. (1979)

Lebenslauf

Barbara Gleixner, geboren am 10.08.1958 in München

1965 - 1969	Grundschule in München
1969 - 1978	Gymnasium in München
1978	Abitur
WS 78/79	Zulassung zum Studium der Medizin an der Ruhr-Universität Bochum
August 1980	Physikum
WS 80/81	Zulassung zum klinischen Abschnitt an der Universität Essen
August 1981	1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
August 1983	2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
WS 83/84	Zulassung zum Praktischen Jahr an der Ludwig-Maximilians-Universität München
Oktober 1984	3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
seit Dezember 1984	Assistentin an der Kinderchirurgischen Abteilung des Krankenhauses München-Schwabing

Barbara Gleixner

